

Suchtmedizin

State of the Art 2019

Roberto Pirrotta

FMH Psychiatrie und Psychotherapie

Schwerpunkt Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie

Psychiatrie & Psychotherapie der Abhängigkeitserkrankungen

Oberarzt Crossline&Lifeline

Stadtärztlicher Dienst

Stadt Zürich



Terminologie



OPIUM: Milchsaft der unreifen Fruchtkapsel des Schlafmohns (*Papaver somniferum*)

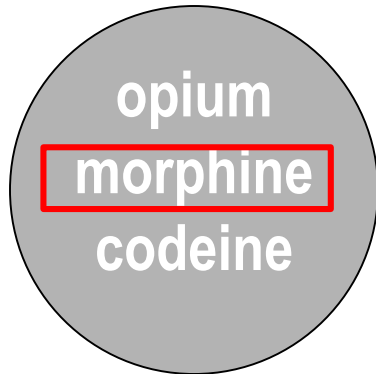
OPIATE : alle Substanzen, aus Opium gewonnen

OPIOIDE : Substanzen mit morphinartiger Wirkung, von halbsynthetischer oder synthetischer Herkunft

Opioide

Full Agonists

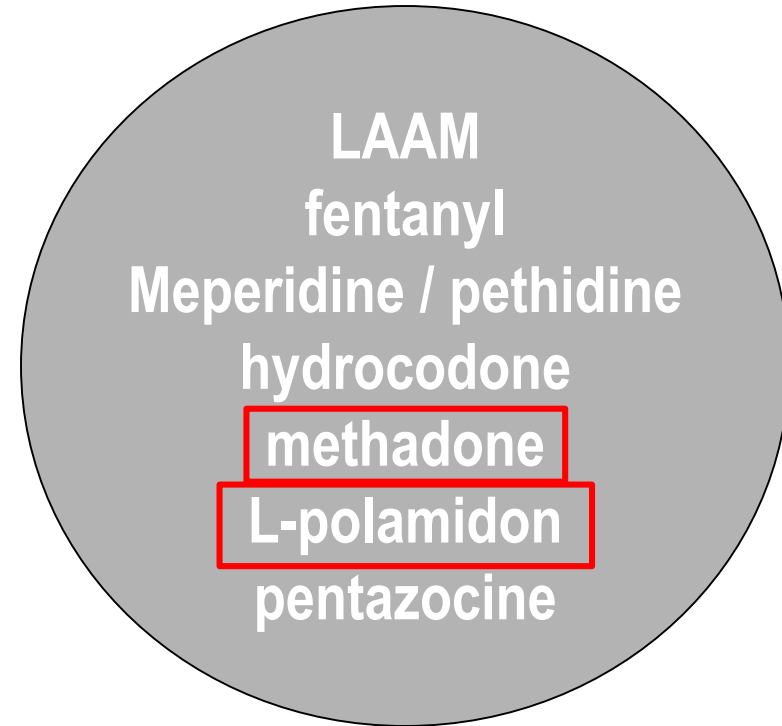
Non-synthetic



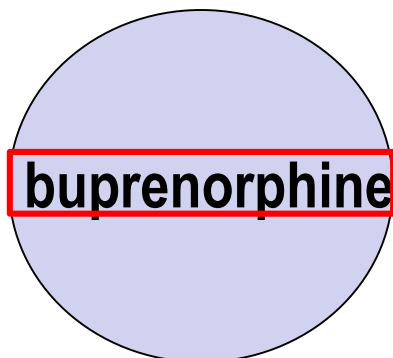
Semi-synthetic



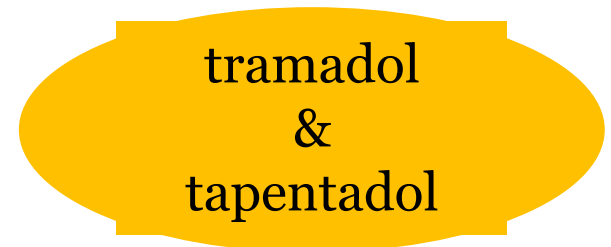
Synthetic



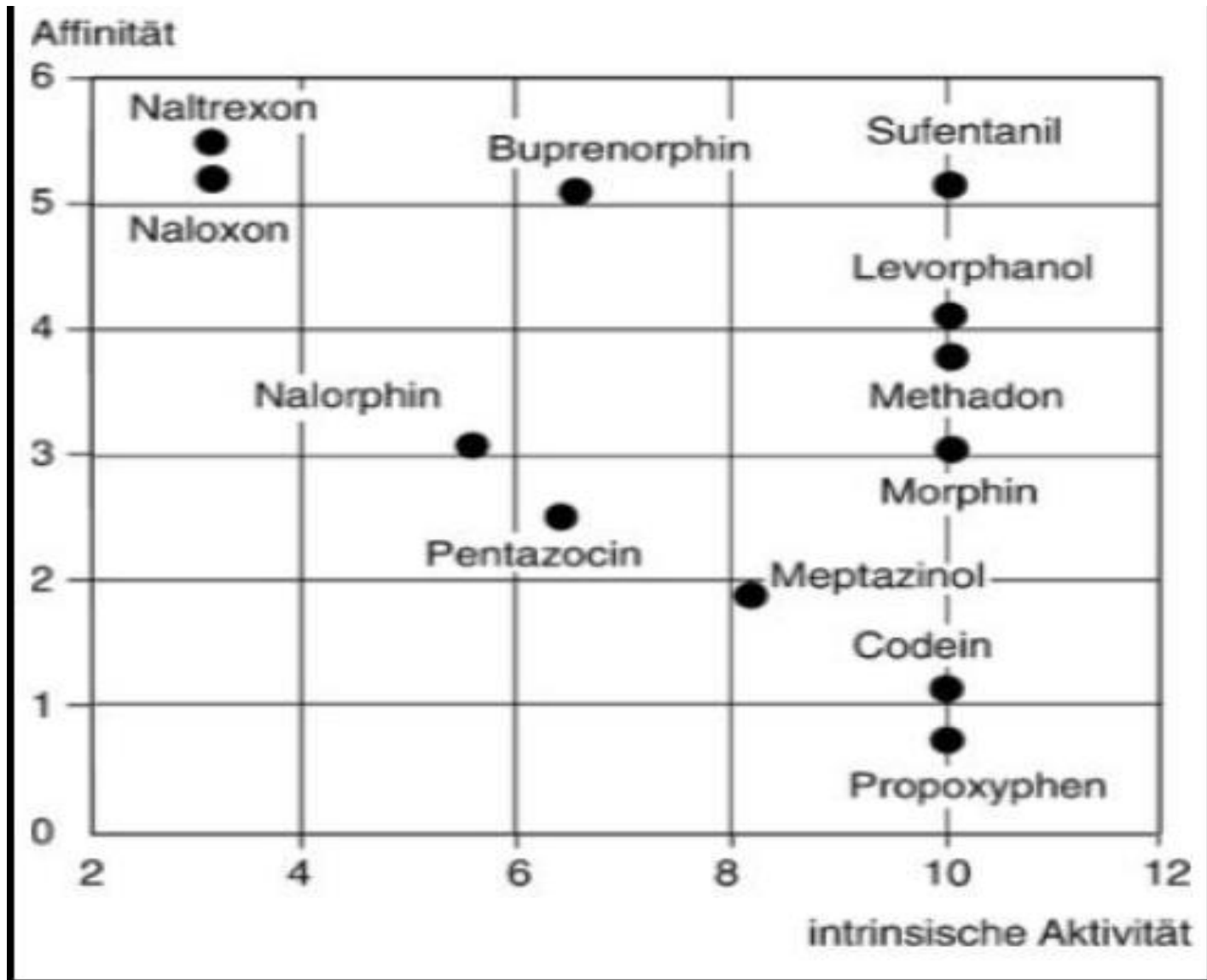
Partial Agonists



Antagonist



Pharmakologie



Entzugssymptomen

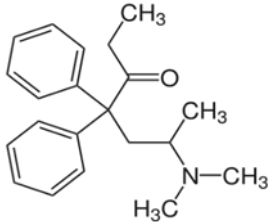


Objektiv	Subjektiv
Gähnen	Schlaflosigkeit
Tränenfluss, Mydriasis	Darmgeräusche, Bauchschmerzen oder Krämpfe
Schwitzen	Gelenk- und Muskelschmerzen
"Schnupfen", Rhinorrhoe, Niesen	(oder) Zuckungen
Tremor	Craving
Piloerektion "Gänsehaut"	Warmes & kaltes Wallungen
Durchfall und Erbrechen	Appetitlosigkeit & Übelkeit
Tachykardie, Hypertonie	Unruhe / Angsterhöhe

Risiko-Profile, Indikationen

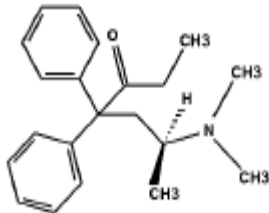
R/S-Methadon

- ↳ Effektiv
- ↳ Bewährt (am besten erforscht)
- ↳ Lineare Dosis-Wirkkurve
- ↳ Voller Agonist
- ↳ Interaktionen (CyP450)
- ↳ Kostengünstig
- ↳ **QTc-Verlängerung**



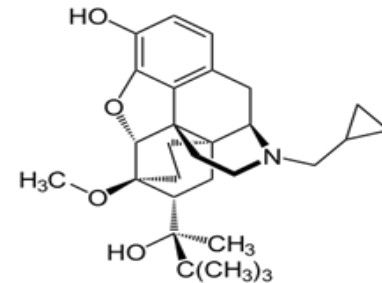
R-Methadon (Polamidon)

- ↳ Effektiv
- ↳ Weniger QTc-Verlängerung
- ↳ Flüssig
- ↳ Teuer



Buprenorphin

- ↳ Effektiv
- ↳ Ceiling Effekt
- ↳ Teil-Agonist
- ↳ Kaum Interaktionen (CyP450)
- ↳ Weniger Nebenwirkungen
- ↳ Teuer

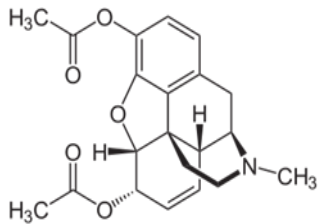


Risiko-Profile, Indikationen

Heroin

Orales/i.v. Diacetylmorphin

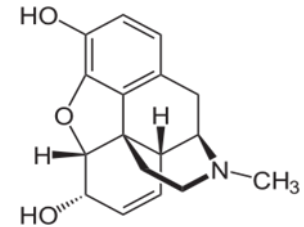
- ↳ Effektiv
- ↳ Eingeschränkt zugänglich
- ↳ Keine Interaktionen (CyP450)
- ↳ Lineare Dosis-Wirkkurve
- ↳ Voller Agonist
- ↳ Weniger Nebenwirkungen
- ↳ Teuer



SROM

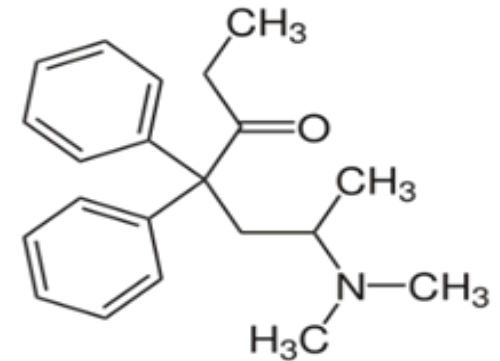
(Slow release oral morphine)

- ↳ Effektiv
- ↳ Keine Interaktionen (CyP450)
- ↳ Lineare Dosis-Wirkkurve
- ↳ Voller Agonist
- ↳ Weniger Nebenwirkungen
- ↳ Teuer



Metabolismus

Methadon



Cytochrome P450



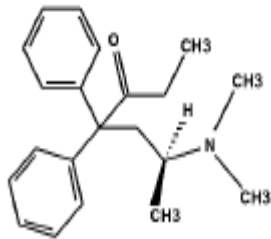
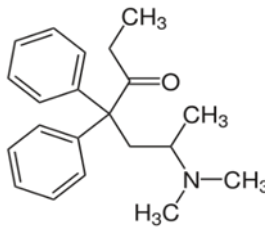
CYP3A4, CYP2B6 hauptsächlich

CYP2D6, CYP1A2,
CYP2C9 & CYP2C19
genetic variability

CYP3A4 baut 50% der
Medikamente ab

R-Methadon (L-Polamidon)

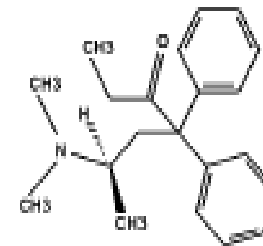
(R,S)-MTD: chiral



(R)-Methadon:

↳ Aktive Form

↳ Agonist μ -opioid Rez.
(IC_{50} = 3 – 7 μ M)

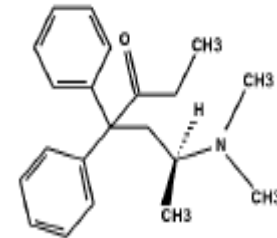


(S)-Methadon:

↳ Inaktiv

↳ Schwach Agonist μ -
opioid Rez. (IC_{50} = 26 – 88 μ M)

R-Methadon (L-Polamidon)



Lösung von L-Polamidon: Konzentration 5 mg/ml.
Umstellung von Razemat R, S-Methadon auf R-Methadon
→ Halbieren in mg

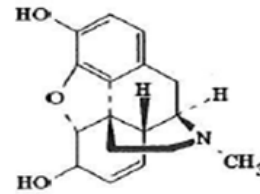
10mg Methadon = 5mg L-Polamidon

!!! Verschreibung mg/ml !!!

Slow release oral Morphin

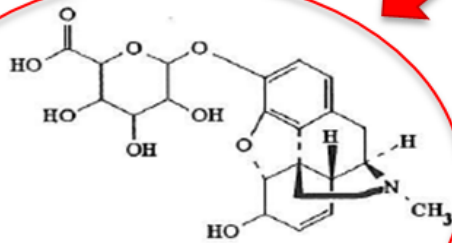
- BV: 35 - 50% (oral)
- Tmax: 6.3 ± 2.9h
- Vd: 3.0 - 4.8 l/kg
- Steady state: Nach 2 - 3 Tagen

Metabolismus: Glukuronidierung 95% in der Leber
Elimination: Renal



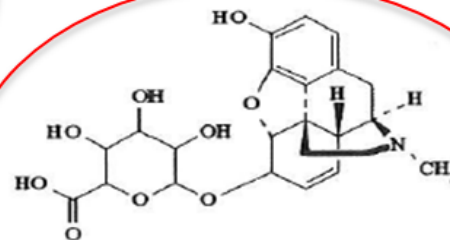
Morphin

Keine Interaktionen
mit CYP450 Enzymen!



Morphin-3-Glucuronid

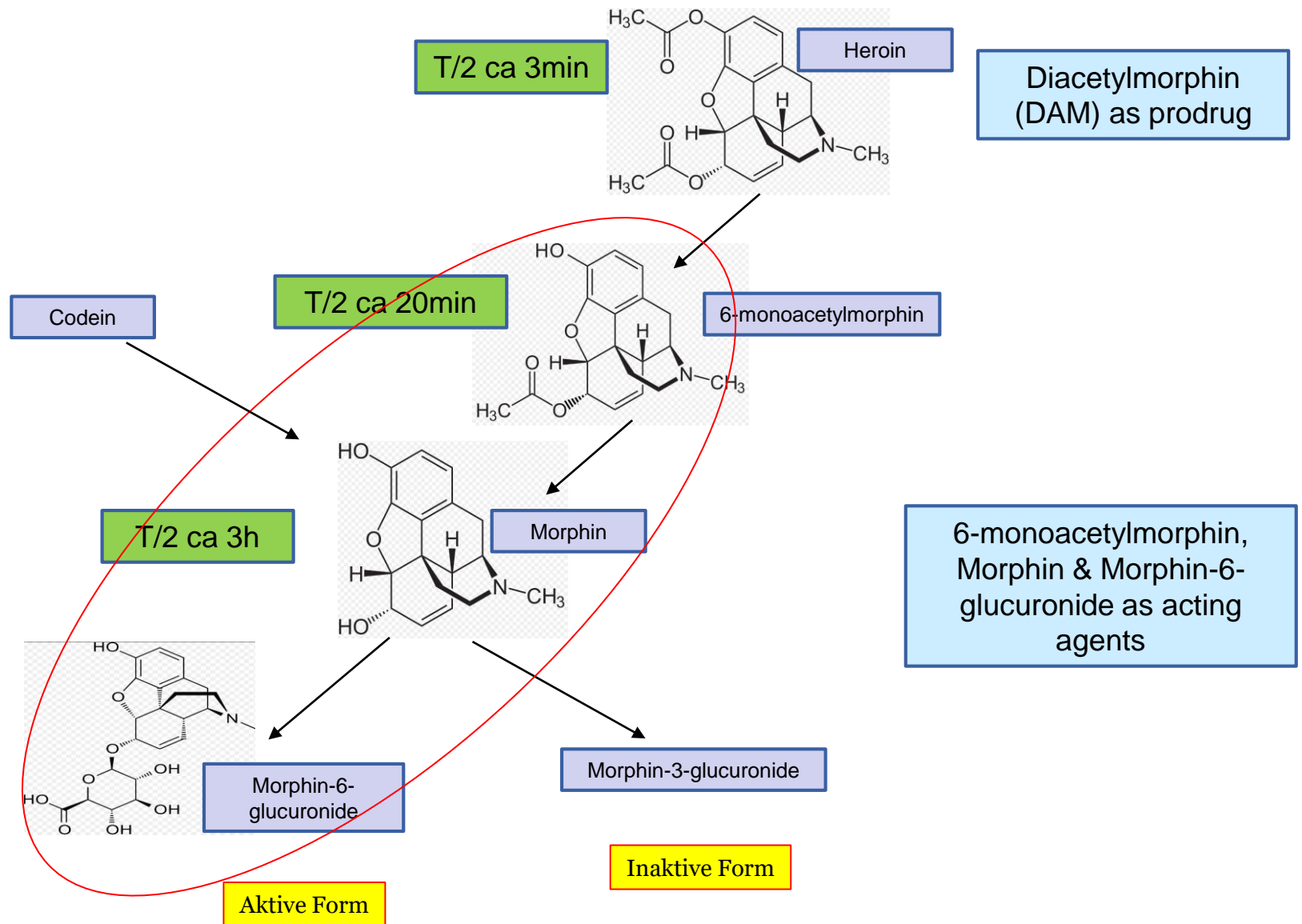
Inaktiv
55%



Morphin-6-Glucuronid

Aktiv
10%

Morphin & DAM



HeGeBe

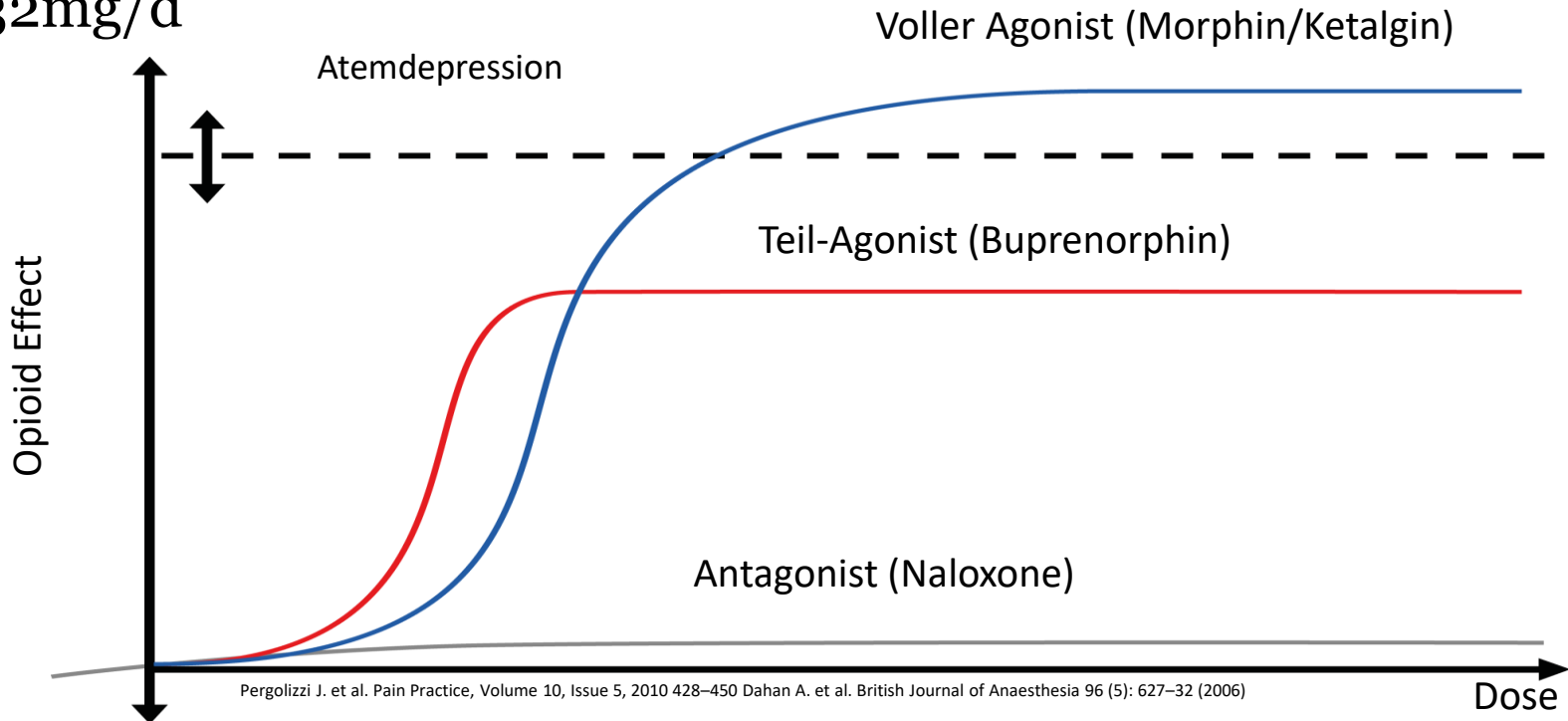
Zulassungsvoraussetzungen für eine Substitution mit DAM

Zugangsvoraussetzungen für HeGeBe gemäss BetmG:

- Mindestalter 18 Jahre
- Mindestens seit 2 Jahren schwere Heroinabhängigkeit
- Mindestens zwei Behandlungsversuche mit einer anderen anerkannten ambulanten oder stationären Therapie abgebrochen oder erfolglos absolviert
- Defizite im psychischen, körperlichen oder sozialen Bereich

Buprenorphin

- ↳ Dosiswirkungskurve mit Plateau → Ceiling-Effect bei Dosen über 32mg/d



- ↳ **Bezüglich Interaktionen günstigeres Profil** (McCance-Katz Clin. Infect. Diseases (2005) Reisefield GM Jour. Palliative Med. (2007))
(CyP450 3A4 → norbuprenorphine und andere Metaboliten)
- ↳ **Regelmässiger Kokain-Beikonsum → ↓ des Buprenorphinspiegel**

Voraussetzung einer OAT

- Recht auf Behandlung!
- Zugang schnell, unkompliziert. Keine a priori-Bedingungen
- Anamnese: Bisherige Substitutions-Erfahrungen(Wirkungen / Nebenwirkungen) erheben
 - EKG bei Eintritt (Labor)
- Wahl der Opioid-Medikation: Informierter Entscheid des Patienten

Positive Urinprobe auf Opiate

Haltung

- **Aufklärung; Erfahrung**
- **Alternativen**
- Individuelle **Präferenzen**
- **Persönliche Entscheidung**
- **Ausprobieren, Anpassen**

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

